

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 03 November 2000 (03.11.00)	
International application No. PCT/EP00/02457	Applicant's or agent's file reference LTS 1999/007
International filing date (day/month/year) 21 March 2000 (21.03.00)	Priority date (day/month/year) 26 March 1999 (26.03.99)
Applicant BRACHT, Stefan	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
28 September 2000 (28.09.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Juan Cruz Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 s. wie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts LTS 1999/007	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/02457	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/03/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 26/03/1999
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AKTIENGESELLSCHAFT		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☒ keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
A61F13/02, A61K9/70, A61K31/4406, C11B9/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK ⁷

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61F, A61K, C11B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5599554 A (MAJETI, S.) 04 Februar 1997, ganzes Dokument, insbesondere Spalte 6, Zeilen 6-21. --	1, 5, 6, 9, 10, 12
X	US 5820877 A (YAMAGUCHI, H. et al.) 13 Oktober 1998, Zusammenfassung, Spalte 4, Zeile 18, 51-53, Ansprüche. --	1, 6, 10
X	US 5362496 A (BAKER R.W. et al.) 08 November 1994, Zusammenfassung, Spalte 7, Zeilen 14-51, Spalte 20, Zeilen 26-39.	1-4, 6-8, 10, 11, 13

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 "E" älteres Dokument das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist.
 "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
 "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
 "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20 Juni 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24. 08. 2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

KRENN

THIS PAGE BLANK (USPTO)

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)

Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p data-bbox="272 216 560 342">US 4933184 A (TSUK A.G.) 12 Juni 1990, ganzes Dokument.</p> <p data-bbox="503 195 576 363">-- -----</p>	1-13.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ANHANG

Zum internationalen Recherchenbericht über die internationale Patentanmeldung Nr.

ANNEX

To the International Search Report to the international Patent Application No.

ANNEXE

Au rapport de recherche international relatif à la demande de brevet international n°

PCT/EP 00/02457 SAE 278754

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben. Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned search report. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents de brevets cités dans le rapport de recherche international visée ci-dessus. Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office.

Im Recherchenbericht angeführte Patentdokumente Patent document cited in search report Document de brevet cité dans le rapport de recherche	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication	Mitglied(er) der Patentfamilie Patent family member(s) Membre(s) de la famille de brevets	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication
US A 5599554	04-02-1997	AU A1 27037/95	19-01-1996
		WO A1 9600072	04-01-1996
US A 5820877	13-10-1998	WO A1 9524582	14-09-1995
		AU A1 19410/95	25-09-1995
		AU B2 681268	21-08-1997
		DE T 19581566	27-02-1997
		GB A0 9617107	25-09-1996
		GB A1 2301410	04-12-1996
		GB B2 2301410	13-08-1997
		US A 5934709	10-08-1999
US A 5362496	08-11-1994	US A 5593684	14-01-1997
		US A 5721257	24-02-1998
US A 4933184	12-06-1990	AU A1 36834/84	27-06-1985
		CA A1 1238275	21-06-1988
		DK A0 6263/84	21-12-1984
		DK A 6263/84	23-06-1985
		EP A2 147146	03-07-1985
		EP A3 147146	09-07-1986
		GR A 81250	19-11-1985
		HU A2 37040	28-11-1985
		JP A2 60152413	10-08-1985
		KR B1 8900183	09-03-1989
		ZA A 8409780	27-08-1986
		US A 4931283	05-06-1990

THIS PAGE BLANK (USPTO)

591937534

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT²⁰ 2003
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



RECEIVED
MAY 20 2003
TECH CENTER 1600/2300

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts LTS 1999/007	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02457	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/03/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 26/03/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61F13/02		
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 28/09/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 07.06.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Boccignone, M Tel. Nr. +49 89 2399 2643 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-8 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-13 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02457

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-13
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-13
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-13
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: US-A-5 362 496

D2: US-A-5 599 554

Zu Punkt VIII

1. Obgleich sich Anspruch 10 auf eine Verwendung bezieht, betreffen seine charakterisierende Eigenschaften nur die Eigenschaften des Materials und nicht die Verwendung selbst. Daher hätte definiert sein müssen, daß das System als nikotinhaltigen Schicht zu verwenden ist (Artikel 6 PCT).
2. Obgleich Ansprüche 7 und 8 auf ein Verfahren verweisen, enthalten sie keine Verfahrensschritt. Daher, sollten sie gestrichen werden (Artikel 6 PCT).

Zu Punkt V

Die Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33 PCT, da die Ansprüche nicht erfinderisch sind.

1. Dokument D1 offenbart (siehe Spalte 8, Zeile 12 bis 16; 49 bis 51; Spalte 11, Absatz 4 und Zeile 20 bis 25, verweisend auf Figur 2) ein transdermales therapeutisches System mit einer Rückschicht, mindestens einer nikotinhaltigen Schicht sowie einer wiederlösbaren Schutzschicht.

In dieser Ausgestaltung ist der Zusatz von einem aus Minzenart gewonnen ätherischen Ölen oder einem Monoterpenketon zu dem System nicht berücksichtigt. In einer weiteren Ausgestaltung- siehe Spalte 20, Zeile 26 bis 32 - ist dennoch die Benutzung von aus Minzenart gewonnen ätherischen Ölen oder Monoterpenketon als Zusatz gezeigt um den Geschmack von Nikotin zu verhindern. Wenn solche ätherischen Ölen oder Monoterpenketon, so wie zum Beispiel Carvon oder Menthol zu einer Pastille ("lozenge") zusetzt werden, wird das Geruch der Pastille auch verbessert, d.h. zusätzlich zu der Verbesserung des Geschmacks der Pastille wird auch das Geruch der Pastille verbessert, weil das Geruch von Nikotin verhindert wird. Wenn der Fachmann die gestellte Aufgabe, d.h. der Eigengeruch von dem System durch Zusatz von geeigneten Riechstoffen zu neutralisieren bzw. angenehm zu überdecken (siehe Seite 3, zweiter Absatz), lösen will, ist es ihm ohne weiteres möglich, die obengenannten Merkmale mit entsprechender Wirkung auch beim

Gegenstand von D1, Spalte 8, Zeile 12 bis 16; 49 bis 51; Spalte 11, Absatz 4 anzuwenden. Auf diese Weise würde er ohne erfinderisches Zutun zu dem Produkt gemäß dem Anspruch 1 gelangen. Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruht daher nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist daher mindestens nicht erfindersich (Artikel 33(3) PCT).

2. Unabhängige Ansprüche 6 und 10 verweisen auf ein Verfahren um das transdermale System herzustellen und auf eine Verwendung des transdermalen Systems. Die gleichen Argumente unter Punkt 1) für Anspruch 1 gegeben, sind hier auch gültig.

Daher ist die Gegenstand der Ansprüche 6 und 10 mindestens nicht erfindersich (Artikel 33(3) PCT).

3. Dokument D1 zeigt auch die Merkmale der Ansprüche 2, 4, 7, 8, 11 und 13 (siehe Spalte 8, Zeile 12 bis 16; 49 bis 51; Spalte 11, Absatz 4 und Zeile 20 bis 25, verweisend auf Figur 2).

Dokument D2 zeigt auch die Merkmale der Ansprüche 5, 9 und 12 (siehe Spalte 6, Zeile 18 bis 20).

Der abhängigen Anspruch 3 enthält keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen. Dem Fachmann sind derartige Ausgestaltungen geläufig.

Daher ist der Gegenstand der Ansprüche 2 bis 5, 7 bis 9 und 11 bis 13 nicht erfinderisch (Artikel 33(1) und (3) PCT).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference LTS 1999/007	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/02457	International filing date (day/month/year) 21 March 2000 (21.03.00)	Priority date (day/month/year) 26 March 1999 (26.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61F 13/02		
Applicant LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 28 September 2000 (28.09.00)	Date of completion of this report 07 June 2001 (07.06.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No. J

PCT/EP00/02457

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

- ☒ the international application as originally filed.
- ☐ the description, pages 1-8, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the claims, Nos. 1-13, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. _____, filed with the letter of _____,
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig 1/1, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/02457

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-13	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: US-A-5 362 496

D2: US-A-5 599 554.

The subject matter of the claims is not inventive and, in consequence, the application does not satisfy the requirements of PCT Article 33.

1. D1 discloses a transdermal therapeutic system with a backing layer, at least one layer containing nicotine and a removable protective layer - D1, column 8, lines 12 to 16 and lines 49 to 51 and column 11, paragraph 4 and lines 20 to 25 with reference to Figure 2).

In said embodiment the addition of either a menthaceous essential oil or a monoterpene ketone is not considered. In a further embodiment, however, the use of a menthaceous essential oil to mask the taste of nicotine is described - see column 20, lines 26 to 32. When essential oils of this sort or monoterpene ketones, such as carvone or menthol

/...

for example, are added to a lozenge the aroma of the lozenge is also improved, i.e. not only the flavour but also the aroma is improved, because the aroma of nicotine is masked. Should the person skilled in the art wish to solve the problem addressed in the present application, namely to neutralise or make less unpleasant the system's own odour, it is straightforward for him to apply the above-mentioned features to the subject of D1 with corresponding effect - see D1, column 8, lines 12 to 16 and lines 49 to 51 and column 11, paragraph 4. In this way and without inventive input he would be able to arrive at the product as per Claim 1. In consequence the subject matter of Claim 1 does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

For this reason, the subject matter of Claim 1 is at least not inventive (PCT Article 33(3)).

2. Independent Claims 6 and 10 refer to a process for preparing the transdermal system and to a use of said system. The above arguments in point 1 relating to Claim 1 apply here too.

In consequence, the subject matter of Claims 6 and 10 is at least not inventive (PCT article 33(3)).

3. D1 also discloses the features of the present Claims 2, 4, 7, 8, 11 and 13 - see D1, column 8, lines 12 to 16 and lines 49 to 51 and column 11, paragraph 4 and lines 20 to 25 relating to Figure 2.

/...

D2 also discloses the features of the present

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/02457

Claims 5, 9 and 12 - see D2, column 6, lines 18 to 20.

Dependent Claim 3 contains no features that, in conjunction with the features of any claim to which they relate, satisfy the requirements of the PCT in relation to novelty and inventive step. The person skilled in the art is familiar with similar embodiments.

The subject matter of Claims 2 to 5, 7 to 9 and 11 to 13 is therefore not inventive (PCT Article 33(1) and (3)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/02457

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. Although Claim 10 relates to a use, its characterising features relate to properties of the material and not the use *per se*. Therefore it should have been clearly expressed that the system is to be used as a nicotine-containing layer (PCT Article 6).
2. Although Claims 7 and 8 relate to a process, they do not set out any process steps. Consequently, they should be deleted (PCT Article 6).

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ :A61F 13/02, A61K 9/70, 31/4406, C11B
9/00

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/57824

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

5. Oktober 2000 (05.10.00)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/02457

(22) Internationales Anmeldedatum: 21. März 2000 (21.03.00)

(30) Prioritätsdaten:

199 13 732.3

26. März 1999 (26.03.99)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): LTS
LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG [DE/DE];
Lohmannstrasse 2, D-56626 Andemach (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BRACHT, Stefan [DE/DE];
Untere Grabenstrasse 69a, D-56299 Ochtendung (DE).(74) Anwalt: FLACCUS, Rolf-Dieter; Bussardweg 10, D-50389
Wesseling (DE).(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, IN, JP,
KR, MX, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, europäisches Patent
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

*Mit internationalem Recherchenbericht.**Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen
eintreffen.*

(54) Title: TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM WITH NICOTINE AND ADDITION OF MONOTERPENE KETONES

(54) Bezeichnung: NIKOTIN-TTS MIT EINEM ZUSATZ VON MONOTERPENKETONEN

(57) Abstract

The invention relates to a transdermal therapeutic system with a backing layer, at least one layer or zone containing nicotine, which can also present adhesive properties, and a protective layer which can be repeatedly peeled off and reapplied. Said system is characterized in that it contains at least one essential oil obtained from a type of mint or a monoterpene ketone, which is found in such essential oils.

(57) Zusammenfassung

Ein transdermales therapeutisches System mit einer Rückschicht, mindestens einer nikotinhaltigen Schicht oder Zone, die auch haftklebende Eigenschaften aufweisen kann, sowie einer wiederablösbaren Schutzschicht, ist gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl oder einem Monoterpenketon, das in diesen ätherischen Ölen vorkommt.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	UZ	Niger
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland		
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Nikotin-TTS mit einem Zusatz von Monoterpenketonen

Die vorliegende Erfindung betrifft den Zusatz geruchsverbessernder Stoffe zu transdermalen therapeutischen Systemen (TTS) mit einem Gehalt an Nikotin. Sie betrifft insbesondere nikotinhaltige TTS, welche derartige Zusätze enthalten, sowie Verfahren zum Überdecken des unangenehmen Geruchs solcher TTS, sowie die Verwendung geruchsverbessernder Stoffe zur Überdeckung des durch den Nikotingehalt bedingten unangenehmen Geruchs solcher TTS.

Nikotinhaltige TTS finden weltweit breite Verwendung bei der Raucherentwöhnung. Die im Markt befindlichen Systeme weisen allerdings einen deutlichen Nikotingeruch auf, der im besonderen bei der Entnahme aus der Verpackung und der Applikation der Systeme wahrgenommen wird.

Im Rahmen der Haltbarkeitszeit von typischerweise 2 bis 3 Jahren kann es durch partielle Zersetzung zur deutlichen Verstärkung dieses Geruches und Veränderung hin zu subjektiv sehr unangenehmen Geruchsnoten kommen.

In der WO 95/08324 A1 ist ein Verfahren zur Herstellung von mindestens zweischichtigen TTS unter Verwendung eines leicht flüchtigen Inhaltsstoffes als ausschließlichem Lösungsmittel beschrieben worden. Diese TTS können verschiedene Wirkstoffe, darunter auch Nikotin, sowie u. a. Menthol oder andere flüchtige Terpenderivate als Hautpenetrations-Enhancer enthalten. Eine besondere Wirkung dieser Zusatzstoffe bei nikotinhaltigen TTS hinsichtlich des Geruchs wurde nicht beschrieben. Hinsichtlich der "flüchtigen Terpenderivate" wird nicht differenziert zwischen Monoterpenalkoholen und Monoterpenketonen.

Die EP 0 356 382 A2 offenbart TTS auf der Basis von bestimmten Block-Copolymeren, wobei auch Nikotin als Wirkstoff enthalten sein kann. Zur Verbesserung der Hautpenetration werden Eucalyptol bzw. Eukalyptusöle vorgeschlagen. Dabei wird vor allem Cineol als Hauptbestandteil hervorgehoben; Inhaltsstoffe von Minzenölen werden nicht in Betracht gezogen. Der Aspekt des unangenehmen Geruchs von nikotinhaltigen Pflastern bleibt unberücksichtigt.

Die US 5 599 554 A betrifft die transmucosale oder transdermale Applikation von Nikotin, wobei die verwendeten Zusammensetzungen auch Duft- oder Geschmacksstoffe enthalten können. Der charakteristische Geruch von Nicotin wird zwar erwähnt, aber nicht als nachteilig beschrieben. Aromatische Verbindungen wie Menthol oder Eucalyptol, nicht aber ätherische Minzenöle oder Terpenketone werden als optionale Zutaten genannt. Über die Funktion dieser Zusätze werden keine Angaben gemacht. Vermutlich dienen sie der Geschmacksverbesserung bei oralen Darreichungsformen.

Die US 5 593 684 beschreibt eine Behandlungsmethode, welche auf der gleichzeitigen transmucosalen und transdermalen Verabreichung von Nikotin beruht. Dabei werden terpenhaltige Pflanzensekrete als "etherische Öle" in Pastillen zur oralen Applikation verwendet, um den unangenehmen Geschmack des Nicotins zu überlagern.

Die US 4 933 184 A betrifft TTS mit verbesserter transdermaler Wirkstoffabgabe, u. a. auch für Nikotin, wobei Menthol als Enhancer eingesetzt wird; andere in ätherischen Ölen von Minzenarten vorkommende Substanzen, z. B. Monoterpenketone, werden nicht erwähnt. Ein Minzöl wurde als Enhancer alternativ zu Menthol geprüft, lieferte aber diesen Effekt überraschenderweise nicht. Im übrigen bezieht sich diese Druckschrift lediglich auf die Verbesserung der Wirk-

stoffp rmeation, und nicht auf ein Verfahren zur Verbesserung des Geruchs von TTS.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, bei nikotinhaltigen TTS gemäß Oberbegriff des Anspruchs 1 diesen Eigengeruch durch Zusatz von geeigneten Riechstoffen zu neutralisieren bzw. angenehm zu überdecken.

Die Lösung der Aufgabe wurde nun im Zusatz von ätherischen Ölen verschiedener Minzenarten bzw. deren Inhaltsstoffen, insbesondere Monoterpenketonen, gefunden. Erfindungsgemäß können diese Zusätze verwendet werden, um den unangenehmen Geruch nikotinhaltiger TTS zu überdecken oder zu verbessern. Die erfindungsgemäßen TTS weisen einen Gehalt an mindestens einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl oder einem Monoterpenketon, das in diesen ätherischen Ölen vorkommt, auf.

Die Inhaltsstoffe der ätherischen Öle verschiedener Minzenarten werden dominiert von Produkten des Terpenstoffwechsels, genauer von Monoterpenen.

Minzenöle zeichnen sich allgemein durch ihren angenehmen, erfrischenden Geruch aus. Verwendung finden beispielsweise Pfefferminzöl, Krausminzöl oder Poleiminöl, die jeweils aus verschiedenen Pflanzen gewonnen werden.

Die charakteristischen Monoterpene in diesen Ölen lassen sich in Monoterpenalkohole und Monoterpenketone unterteilen.

Typische Monoterpenalkohole sind Menthol, Isomenthol, Neomenthol, Neoisomenthol und Isopulegol.

Typische Monoterpenketone sind Menthon, Isomenthon, Carvon, Piperiton, Pulegon und Isopulegon.

Praktisch alle diese Vertreter existieren als Enantiomere sowohl in einer optisch links- als auch rechtsdrehenden Form.

Stellvertretend für diese Gruppe wurden die ätherischen Öle der Pfefferminze (*Oleum Menthae piperitae*), der Krauseminze (*Oleum Menthae crispae*) und der (japanischen) Minze (*Oleum Menthae arvensis*) untersucht.

Pfefferminzöl und insbesondere Minzöl werden von Monoterpenalkoholen, speziell Menthol dominiert. Krauseminzöl enthält dagegen überwiegend Monoterpenketone, speziell Carvon (vgl. Monographie "Pfefferminzöl" im Europäischen Arzneibuch 1997; Monographie "Minzöl" im Deutschen Arzneibuch 1997, sowie G. Schneider: Pharmazeutische Biologie, 2. Auflage 1988, BI Wissenschaftsverlag, S. 342-345).

Als Einzelstoffe wurden (-)-Menthol und (-)-Menthon als typischer Monoterpenalkohol bzw. typisches Monoterpenketon getestet.

Beispiele:

Zur Überprüfung der Wirkung solcher Zusätze wurde ein vereinfachtes Riechmodell entwickelt.

Nikotin wurde in einer Konzentration von 7 Gew.% mit Miglyol 812 vermischt. Miglyol 812 ist ein gesättigtes Triglycerid, das als geruchsneutraler Träger dient. Die Konzentration von 7 Gew.% Nikotin entspricht etwa der in TTS eingesetzten Wirkstoffkonzentration von 5-10 Gew.%. Es ergibt sich für das Nikotin in Miglyol ein mit TTS vergleichbarer Dampfdruck und damit eine ähnliche Geruchsinintensität.

Dieser Testmischung wurden folgende 5 Teststoffe bzw. -gemische zugesetzt:

(-)-Menthol, (-)-Menthon, Pfefferminzöl (Qualität gem. Europäisches Arzneibuch), Krauseminzöl (Qualität gem. Deutscher Arzneimittel Codex DAC) und Minzöl (Qualität gem. Deutsches Arzneibuch).

Die zugesetzten Mengen betrugen jeweils 0,5, 1,0 und 2,0 Gew.%.

Daraus ergaben sich 15 Testmuster. Zusätzlich wurde eine Probe ohne geruchsverbessernden Zusatz hergestellt.

Diese 16 Muster wurden von 6 Testpersonen geruchlich beurteilt, wobei den Testpersonen die Art und Menge des jeweiligen Zusatzstoffes nicht bekanntgegeben wurden.

Die Beurteilungskriterien und Bewertungsziffern umfaßten:

1. Nikotin-Geruch: nicht wahrnehmbar (4); schwach (3); mäßig (2); deutlich (1)
2. Gesamteindruck: unangenehm (1); neutral (2); angenehm (3); wohlriechend (4)

Die Bewertung des Gesamteindrucks wurde zur stärkeren Gewichtung gegenüber dem Nikotin-Geruch mit dem Faktor 2 multipliziert, bevor die beiden Werte für jede Probe und Person addiert wurden. Höhere Werte bedeuten eine günstigere Beurteilung.

Aus den so erhaltenen Bewertungsziffern wurde der Mittelwert gebildet.

Der theoretische Minimalwert beträgt 3,0 und der theoretische Maximalwert 12,0.

Das Ergebnis zeigt Tabelle 1:

Testprodukt/Menge	0,5 Gew. %	1,0 Gew. %	2,0 Gew. %
(-)-Menthol	4,0	4,1	4,9
(-)-Menthon	6,6	6,4	8,6
Pfefferminzöl	6,9	8,7	9,3
Krauseminzöl	7,3	7,7	9,6
Minzöl	6,0	7,0	9,0

Das Produkt ohne Zusatz erzielte den Wert 4,0.

Die graphische Auftragung der Ergebnisse zeigt FIG.1.

Daraus ergibt sich ein sehr überraschend deutlicher Vorteil für Menthon gegenüber Menthol. Das schlechtere Abschneiden des von Menthol dominierten Minzöls (G. Schneider; Pharmazeutische Biologie, 2. Auflage 1988, BI Wissenschaftsverlag, S. 345) gegenüber dem typischerweise bis zu 32 % Menthon enthaltenden Pfefferminzöl (Europäisches Arzneibuch 1997) unterstützt diesen Befund.

Das von Carvon dominierte und praktisch mentholfreie Krauseminzöl erzielt schließlich die beste Bewertung.

In der Summe ergibt sich ein deutlicher Vorteil für Monoterpenketone, bzw. Gemische von Monoterpenalkoholen und Monoterpenketonen gegenüber reinem Monoterpenalkohol.

Die praktische Ausführung des Zusatzes erfindungsgemäßer Stoffe zu nikotinhaltigen TTS stößt wegen deren Leichtflüchtigkeit auf gewisse Schwierigkeiten, die sich aber durch Befolgung der Lehre der PCT/WO 95/08324 ausräumen lassen.

Der Gehalt an Monoterpenketon(en) bzw. an ätherischem Öl in der nikotinhaltigen Matrix der erfindungsgemäßen geruchsverbesserten TTS beträgt 0,1 bis 5,0 Gew.%, vorzugsweise 0,5 bis 2 Gew.%.

Somit stellt der Zusatz erfindungsgemäßer Stoffe zu nikotinhaltigen TTS ein brauchbares Mittel dar, deren unangenehmen Geruch zu verbessern.

Die erfindungsgemäßen TTS mit den im Oberbegriff des Anspruchs 1 genannten Merkmalen sind, wie vorstehend beschrieben, durch einen Gehalt an mindestens einem aus einer

Minzenart gewonnenen ätherischen Öl oder einem Monoterpenketon, das in diesen ätherischen Ölen vorkommt, gekennzeichnet.

Vorzugsweise handelt es sich bei dem Monoterpenketon um ein solches aus der Gruppe von Carvon, Dihydrocarvon, Menthon, Isopulegon, Isomenthon, Neomenthon, Neoisomenthon oder Piperiton. Die Monoterpenketone können als reine Enantiomere oder deren Gemische eingesetzt werden.

Als ätherisches Öl wird Krauseminzöl (*Oleum Menthae crispae*) besonders bevorzugt eingesetzt.

Der Gehalt an Monoterpenketon(en) bzw. an ätherischen Ölen in der nikotinhaltigen Matrix beträgt vorzugsweise 0,1 bis 5,0 Gew.%, besonders bevorzugt 0,5 bis 2 Gew.%.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zum Überdecken eines durch einen Gehalt an Nikotin bedingten unangenehmen Geruchs eines transdermalen therapeutischen Systems, wobei dieses Verfahren dadurch gekennzeichnet ist, daß dem nikotinhaltigen transdermalen therapeutischen System mindestens ein geruchsverbessernder Stoff zugesetzt wird, wobei dieser Stoff ein aus einer Minzenart gewonnenes ätherisches Öl ist oder ein Monoterpenketon, das in einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl enthalten ist.

Als Monoterpenketone bzw. als ätherisches Öl können dabei vorzugsweise die oben genannten Monoterpenketone bzw. Krauseminzöl eingesetzt werden, wobei die Monoterpenketone als reine Enantiomere oder deren Gemische eingesetzt werden können.

Dabei werden das/die Monoterpenketon(e) bzw. das/die ätherische(n) Öl(e) der nikotinhaltigen Matrix vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1 bis 5,0 Gew.%, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,5 bis 2 Gew.% zugesetzt.

Ferner umfaßt die Erfindung die Verwendung eines aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öls und/oder eines Monoterpenketons, das in einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl enthalten ist, zum Überdecken eines unangenehmen Geruchs eines transdermalen therapeutischen Systems, welcher auf einen Gehalt an Nikotin in diesem transdermalen therapeutischen System zurückzuführen ist.

Vorzugsweise handelt es sich bei dem verwendeten Monoterpenketon um ein solches aus der Gruppe von Carvon, Dihydrocarvon, Menthon, Isopulegon, Isomenthon, Neomenthon, Neoisomenthon oder Piperiton, wobei die Monoterpenketone als reine Enantiomere oder deren Gemische eingesetzt werden können.

Als ätherisches Öl wird Krauseminzöl (Oleum Menthae crispae) besonders bevorzugt verwendet.

Bei der erfindungsgemäßen Verwendung zum Überdecken eines unangenehmen Geruchs eines nikotinhaltigen transdermalen therapeutischen Systems wird das/die Monoterpenketon(e) bzw. das ätherische Öl der nikotinhaltigen Matrix vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1 bis 5,0 Gew.%, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,5 bis 2 Gew.%, zugesetzt.

A N S P R Ü C H E

1. Transdermales therapeutisches System mit einer Rückschicht, mindestens einer nikotinhaltigen Schicht oder Zone, die auch haftklebende Eigenschaften aufweisen kann, sowie einer wiederablösbaren Schutzschicht, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl oder einem Monoterpenketon, das in diesen ätherischen Ölen vorkommt.
2. Transdermales therapeutisches System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Monoterpenketon um ein solches aus der Gruppe von Carvon, Dihydrocarvon, Menthon, Isopulegon, Isomenthon, Neomenthon, Neoisomenthon oder Piperiton handelt.
3. Transdermales therapeutisches System nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Monoterpenketone als reine Enantiomere oder deren Gemische eingesetzt werden.
4. Transdermales therapeutisches System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem ätherischen Öl um Krauseminzöl (Oleum Menthae crispae) handelt.
5. Transdermales therapeutisches System nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt an Monoterpenketon(en) in der nikotinhaltigen Matrix 0,1 bis 5,0 Gew.% beträgt, vorzugsweise 0,5 bis 2 Gew.%.
6. Verfahren zum Überdecken eines durch einen Gehalt an Nikotin bedingten unangenehmen Geruchs eines transdermalen therapeutischen Systems, dadurch gekennzeichnet, daß dem nikotinhaltigen transdermalen therapeutischen System mindestens ein geruchsverbessernder Stoff zugesetzt wird, wobei dieser Stoff ein aus einer Minzenart gewonnenes ätherisches

Öl ist oder ein Monoterpenketon, das in einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl enthalten ist.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem ätherischen Öl um Krauseminzöl (Oleum Menthae crispae) handelt.

8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Monoterpenketon um ein solches aus der Gruppe von Carvon, Dihydrocarvon, Menthon, Isopulegon, Isomenthon, Neomenthon, Neoisomenthon oder Piperiton handelt.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das/die Monoterpenketon(e) vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1 bis 5,0 Gew.%, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,5 bis 2 Gew.%, der nikotinhaltigen Matrix zugesetzt werden.

10. Verwendung eines aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öls und/oder eines Monoterpenketons, das in einem aus einer Minzenart gewonnenen ätherischen Öl enthalten ist, zum Überdecken eines unangenehmen Geruchs eines transdermalen therapeutischen Systems, welcher auf einen Gehalt an Nikotin in diesem transdermalen therapeutischen System zurückzuführen ist.

11. Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Monoterpenketon um ein solches aus der Gruppe von Carvon, Dihydrocarvon, Menthon, Isopulegon, Isomenthon, Neomenthon, Neoisomenthon oder Piperiton handelt.

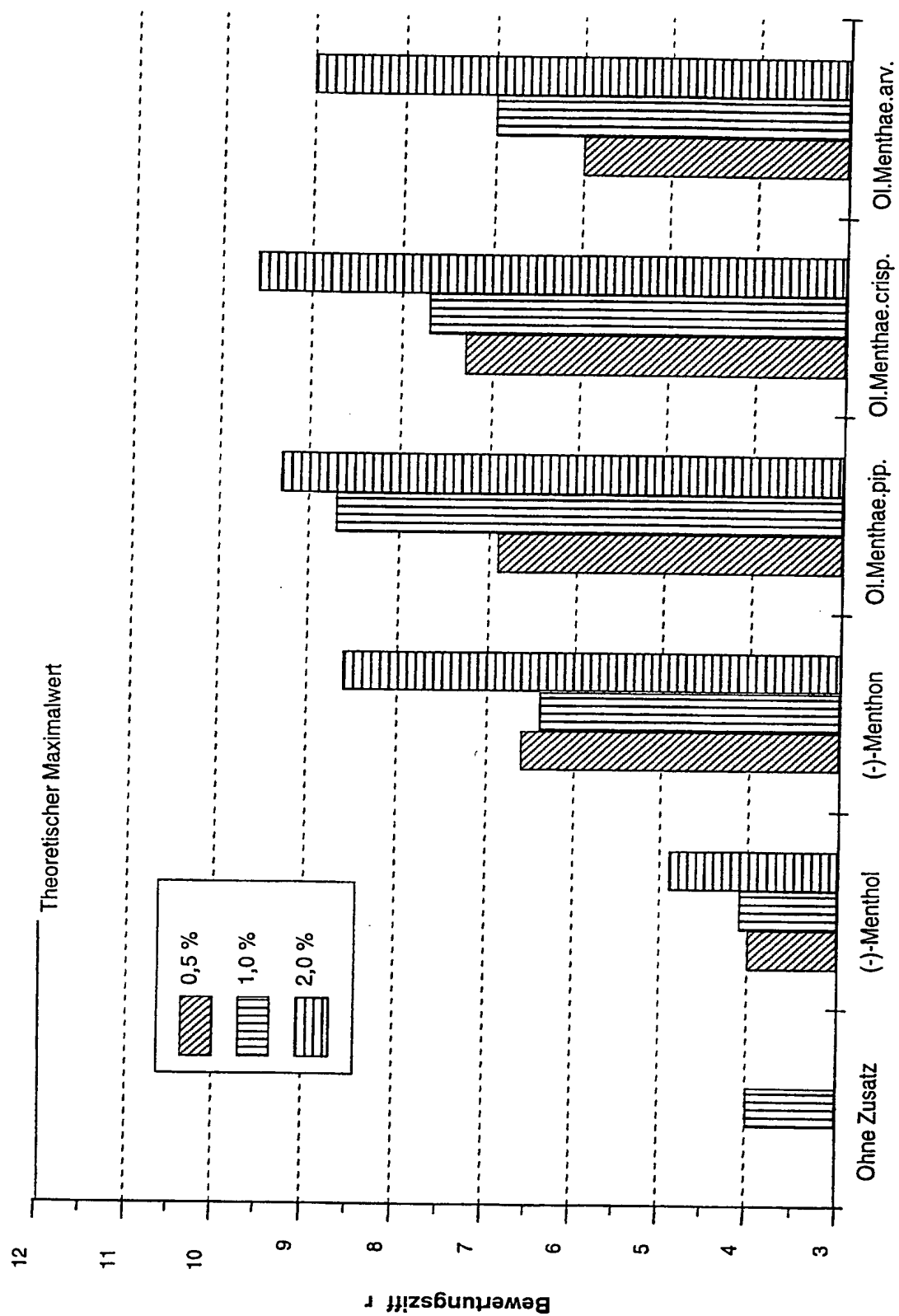
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das/die Monoterpenketon(e) vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1 bis 5,0 Gew.%, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 0,5 bis 2 Gew.%, der nikotinhaltigen Matrix zugesetzt werden.

13. Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem ätherischen Öl um Krauseminzöl (Oleum Menthae crispae) handelt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1/1

FIG. 1



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 00/02457

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7 A61F13/02, A61K9/70, A61K31/4406, C11B9/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7 A61F, A61K, C11B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5599554 A (MAJETI, S.) 04 February 1997 (04.02.97), the whole document, in particular column 6, lines 6-21.	1, 5, 6, 9, 10, 12
X	US 5820877 A (YAMAGUCHI, H. et al.) 13 October 1998 (13.10.98), abstract, column 4, line 18, 51-53, claims.	1, 6, 10
X	US 5362496 A (BAKER R.W. et al.) 08 November 1994 (08.11.94), abstract, column 7, lines 14-51, column 20, lines 26-39.	1-4, 6-8, 10, 11, 13
A	US 4933184 A (TSUKA, G.) 12 June 1990 (12.06.90), the whole document.	1-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 June 2000 (20.06.00)

Date of mailing of the international search report

24 August 2000 (24.08.00)

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen:
CT/EP 00/02457

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
A61F13/02, A61K9/70, A61K31/4406, C11B9/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK ?

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61F, A61K, C11B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5599554 A (MAJETI, S.) 04 Februar 1997, ganzes Dokument, insbesondere Spalte 6, Zeilen 6-21. --	1, 5, 6, 9, 10, 12
X	US 5820877 A (YAMAGUCHI, H. et al.) 13 Oktober 1998, Zusammenfassung, Spalte 4, Zeile 18, 51-53, Ansprüche. --	1, 6, 10
X	US 5362496 A (BAKER R.W. et al.) 08 November 1994, Zusammenfassung, Spalte 7, Zeilen 14-51, Spalte 20, Zeilen 26-39.	1-4, 6-8, 10, 11, 13

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist.
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20 Juni 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24.08.2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

KRENN

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		
Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	-- US 4933184 A (TSUK A.G.) 12 Juni 1990, ganzes Dokument. ----	1-13

ANHANG

Zum internationalen Recherchenbericht über die internationale Patentanmeldung Nr.

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben. Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

ANNEX

To the International Search Report to the international Patent Application No.

PCT/EP 00/02457 SAE 278754

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned search report. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

ANNEXE

Au rapport de recherche international relatif à la demande de brevet international n°

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents de brevets cités dans le rapport de recherche international visée ci-dessus. Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office.

Im Recherchenbericht angeführte Patentdokumente Patent document cited in search report Document de brevet cité dans le rapport de recherche	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication	Mitglied(er) der Patentfamilie Patent family member(s) Membre(s) de la famille de brevets	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication
US A 5599554	04-02-1997	AU A1 27037/95	19-01-1996
		WO A1 9600072	04-01-1996
US A 5820877	13-10-1998	WO A1 9524582	14-09-1995
		AU A1 19410/95	25-09-1995
		AU B2 681268	21-08-1997
		DE T 19581566	27-02-1997
		GB A0 9617107	25-09-1996
		GB A1 2301410	04-12-1996
		GB B2 2301410	13-08-1997
		US A 5934709	10-08-1999
US A 5362496	08-11-1994	US A 5593684	14-01-1997
		US A 5721257	24-02-1998
US A 4933184	12-06-1990	AU A1 36834/84	27-06-1985
		CA A1 1238275	21-06-1988
		DK A0 6263/84	21-12-1984
		DK A 6263/84	23-06-1985
		EP A2 147146	03-07-1985
		EP A3 147146	09-07-1986
		GR A 81250	19-11-1985
		HU A2 37040	28-11-1985
		JP A2 60152413	10-08-1985
		KR B1 8900183	09-03-1989
		ZA A 8409780	27-08-1986
		US A 4931283	05-06-1990

THIS PAGE BLANK (USPTO)